DIE BAKTERIELLE MENINGITIS AN DER UNIVERSITÄTS-KINDERKLINIK MÜNCHEN IN DEN JAHREN 1969 - 1979

Peter Veit

1982

Digitized by the Internet Archive
in 2026

https://archive.org/details/IA41546825_0009

Aus der Kinderklinik der Universität München
Direktor: Prof.Dr.K. Betke

DIE BAKTERIELLE MENINGITIS AN DER UNIVERSITÄTS-KINDERKLINIK MÜNCHEN IN DEN JAHREN 1969 - 1979

Inaugural-Dissertation

zur Erlangung der Doktorwürde in der Zahnheilkunde
verfaßt und einer Hohen Medizinischen Fakultät
der Ludwig Maximilians-Universität zu München

vorgelegt von
Peter Veit
Prien am Chiemsee

München 1982

Mit Genehmigung des Fachbereichs Medizin
der Universität München

1. Berichterstatter: Prof.Dr.W.Marget

2. Berichterstatter: Prof.Dr.K.Betke

Dekan: Prof.Dr.W.Spann

Tag der mündlichen Prüfung: 8.April 1982

UNIV.
LEIDEN
BIBL.

Druck: Rieder-Druckservice GmbH, 8210 Prien

Meiner Frau und meinen Eltern gewidmet

		Seite
1.	Einleitung	1
2.	Untersuchungen	2
2.1.	Methode	2
2.2.	Patientengut	2
3.	Ergebnisse	3
3.1.	Kontaminationen bei der Abnahme	3
3.2.	Auswertung des gesamten Materials hinsichtlich Einzeldaten	4
3.2.1.	Mikrobiologische Daten und Patienten-Daten	4
3.2.1.1.	Geschlechtsdisposition	4
3.2.1.2.	Altersgruppenfrequenz	4
3.2.1.3.	Meningitisfrequenz in den Jahren 1969 bis 1979	5
3.2.1.4.	Erregerspektrum	6
3.2.2.	Diagnostik	8
3.2.2.1.	Liquorbefunde	8
3.2.2.2.	Hämatologische Befunde	8
3.2.2.3.	Bakteriologische Blutbefunde	9
3.2.2.4.	Elektroencephalographische und computertomographische Befunde	11
3.2.2.5.	Erregerempfindlichkeit bei Neugeborenen	11
3.2.3.	Klinik und Symptomatik	13
3.2.3.1.	Grundkrankheiten	13
3.2.3.2.	Verlauf	14
3.2.3.3.	Komplikationen	14
3.2.3.4.	Antibiotische Therapie	15
3.2.3.5.	Prognose	17

Seite

3.3.	Spezielle Fragestellungen	18
3.3.1.	Einfluß von Geschlecht und Alter auf die Meningitisfrequenz	18
3.3.2.	Häufigste Erreger und Jahresverteilung	19
3.3.3.	Klinisch-infektiologische Analyse nach Erregergruppen	20
3.3.3.1.	Relation zwischen Erregergruppe und Zellzahl im Liquor	20
3.3.3.2.	Relation zwischen Erreger und Glucosespiegel im Liquor	22
3.3.3.3.	Relation zwischen Erreger und Eiweißgehalt des Liquors	24
3.3.3.4.	Relation zwischen Erreger und Linksverschiebung im Differentialblutbild	24
3.3.3.5.	Relation zwischen Erreger und erhöhter BKS	27
3.3.3.6.	Relation zwischen Erreger und Letalität	27
3.3.3.7.	Relation zwischen Erreger und Grundkrankheiten	30
3.3.4.	Spätprognose nach Komplikationen	31
3.3.5.	Epidemiologie, Diagnostik und Klinik bei Neugeborenen	32
3.3.6.	Epidemiologie, Diagnostik und Klinik bei Säuglingen und Kindern mit Grunderkrankung	35
3.3.7.	Epidemiologie, Diagnostik und Klinik bei Säuglingen und Kindern ohne Grunderkrankung	38

Seite

3.3.8. Wechsel der antibiotischen Therapie 42
3.4. Sogenannte Mischinfektionen 42
3.5. Fälle mit unvollständigen Angaben 44
3.5.1. Geschlechtsdispositionen 44
3.5.2. Altersgruppenverteilung 45
3.5.3. Meningitisfrequenz in den Jahren 1969 bis 1979 45
3.5.4. Erregerspektrum 46

4. Diskussion 48

5. Zusammenfassung 67

6. Literaturverzeichnis 69

7. Lebenslauf 76

1. EINLEITUNG

Die bakterielle Meningitis bei Kindern ist eine Infektionskrankheit, die trotz in vitro hochwirksamer Antibiotika abhängig von Altersgruppe und Erreger Letalitätsraten bis über 60 Prozent (20) aufweist. Aufgrund des Mangels an objektivierbaren Daten zur Erfassung neurologischer Schäden sind Zahlenangaben zur Häufigkeit von Defektheilungen problematisch. So reichen die Angaben zur Häufigkeit postmeningealer Hörschäden von 7 (17) bis 26 Prozent (1). Ein Großteil der Schäden ist so diskret, daß es zu keiner augenfälligen Behinderung der Kinder kommt (7). Allerdings dürfte kaum ein Patient die eitrige Meningitis ohne"psychische"Veränderungen überstehen (22).
Probleme bei der Behandlung der bakteriellen Meningitis bereiten die rechtzeitige Diagnose, weil meningeale Reizsymptome fehlen können (31), die antibakterielle Therapie, weil nicht alle Präparate eine ausreichende Liquorgängigkeit besitzen und Komplikationen wie der postmeningeale Hydrocephalus, der zu erheblichen cerebralen Schäden führen kann (20).
Die vorliegende Arbeit versucht die epidemiologischen und klinischen Daten von 164 Kindern mit bakterieller Meningitis, die in den Jahren 1969 - 1979 an der Universitäts-Kinderklinik stationär betreut worden sind, zu analysieren. Wesentliche Gesichtspunkte hierbei sind neben Alter und Geschlecht der Patienten einige Liquorwerte wie Zellzahl, Glucose- und Proteingehalt, das Erregerspektrum in Liquor und Blut, Differentialblutbild und Blutkörperchen-Senkungsgeschwindigkeit (BKS), sowie Angaben zu Verlauf und Spätprognose der Krankheit.

Schließlich versuchen wir durch Kombination einiger dieser Aspekte zu erfragen, welche Parameter Klinik und Prognose beeinflussen können und welche therapeutische Konsequenzen sich daraus ergeben.

2. UNTERSUCHUNGEN

2.1. Methode

Die Untersuchungen basieren auf den positiven bakteriologischen Liquorbefunden, die vom 1.1.1969 bis zum 31.12.1979 in der Abteilung für antimikrobielle Therapie und Infektionsimmunologie der Universitäts-Kinderklinik München erstellt wurden, sowie auf den Krankengeschichten aus dem Archiv der Kinderklinik.

2.2. Patientengut

Aus dem obengenannten Zeitraum ergeben sich 480 positive bakteriologische Befunde. 71 Befunde stammen von auswärtigen Einsendungen, 58 von an der Kinderklinik behandelten Fällen, zu denen jedoch weitere Unterlagen fehlen. Somit konnten wir 351 Befunde voll auswerten, während 129 Fälle nur anhand der bakteriologischen Unterlagen zu analysieren waren. (vgl. Kap. 3.5.)
Bei 480 Patienten ergab die bakteriologische Untersuchung des Liquors ein positives Ergebnis. Davon konnten 351 Fälle anhand vollständiger Krankengeschichten ausgewertet werden.

3. ERGEBNISSE

3.1. Kontaminationen bei der Abnahme

Die Überprüfung der Krankengeschichten ergab, daß von den 351 Kindern mit positivem bakteriologischem Liquorbefund nur 164 (47%) tatsächlich an einer bakteriellen Meningitis und weitere 6 Kinder (2%) an einer Monilien-Meningitis erkrankt waren. Als bakterielle Meningitiden wurden nur Fälle angesprochen, die zusätzlich zum bakteriologischen Befund mindestens eines der folgenden Kriterien erfüllten:

a) Erhöhung der Liquorzellzahl über 8/mm^3

b) Erniedrigung des Glucosespiegels im Liquor unter 40 mg/%

c) Erhöhung des Proteingehalts im Liquor über 30 mg/%

d) Eindeutige Linksverschiebung im Differentialblutbild

Die 181 Fälle (51%), bei denen eine Meningitis nicht bestätigt werden konnte, lassen sich auf Kontaminationen bei der Abnahme zurückführen. Allerdings stellt Staphylococcus epidermidis, der sowohl als Hautkeim, als auch als pathogener Keim vornehmlich bei katheterisierten Patienten vorkommt (23) ein diagnostisches Problem dar.

3.2. Auswertung des gesamten Materials hinsichtlich Einzeldaten

3.2.1. Mikrobiologische Daten und Patienten-Daten

3.2.1.1. Geschlechtsdisposition

Knaben	Mädchen	Summe
99	65	164
60 %	40 %	100 %

Tab. 1 Geschlechtsdisposition

Tabelle 1 zeigt, daß 60 % der erkrankten Kinder Knaben und 40 % Mädchen waren.

3.2.1.2. Altersgruppenfrequenz

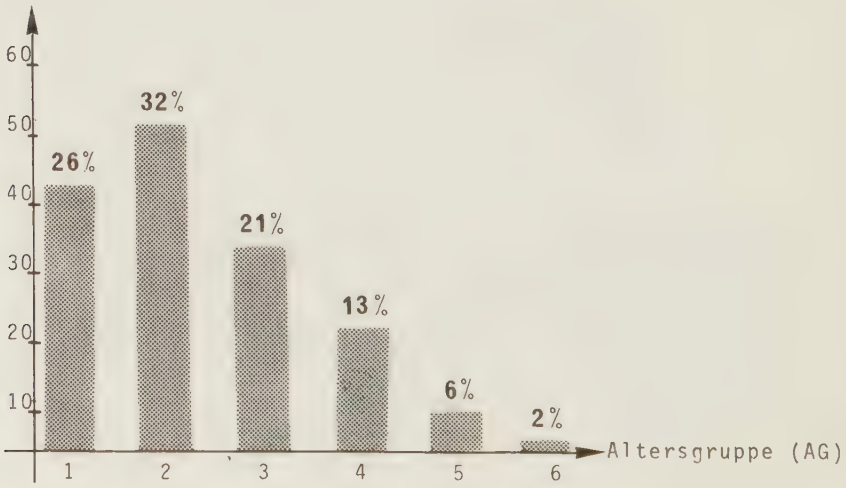

Abbildung 1 Altersgruppenfrequenz

(Altersgruppeneinteilung siehe S.5)

Altersgruppen (AG): 1 = Neugeborene, 2 = Säuglinge, 3 = Kinder zwischen 1. und 3. Lebensjahr, 4 = Kinder zwischen 3. und 6. Lebensjahr, 5 = Kinder zwischen 6. und 10. Lebensjahr, 6 = Kinder zwischen 10. und 13. Lebensjahr.

Wie Abbildung 1 zeigt sind Neugeborene und Säuglinge die am stärksten betroffenen Altersgruppen. Jenseits des 1.Lebensjahres nimmt die Meningitis-frequenz nahezu kontinuierlich ab.

3.2.1.3. Meningitisfrequenz in den Jahren 1969 - 1979

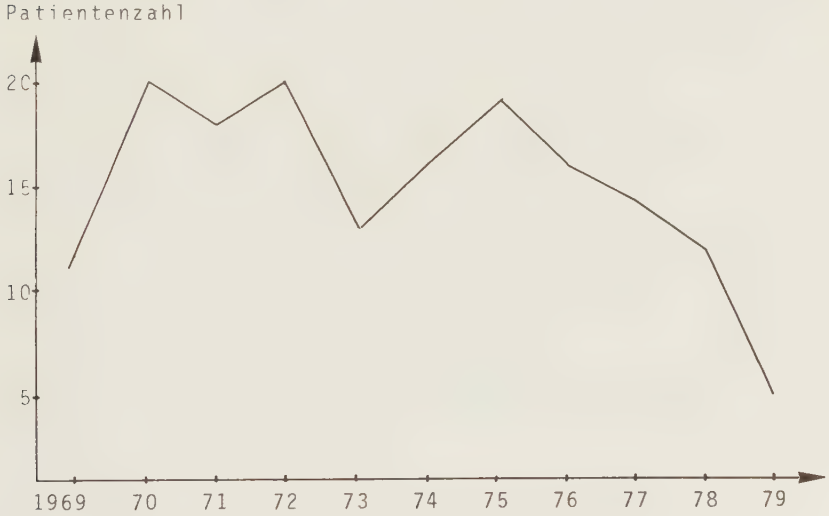

Abb. 2 Meningitisfrequenz in den Jahren 1969 - 1979

Wie aus Abbildung 2 hervorgeht, liegen die Frequenz-maxima bei den Jahren 1970 und 1972. Nach 1975 ist ein deutlicher Rückgang der Häufigkeit der bakteriellen Meningitis an unserer Klinik zu verzeichnen.

3.2.1.4. Erregerspektrum

Gram-negative Erreger	Zahl	Prozent
Hämophilus influenzae	33	29 %
Meningokokken	31	27 %
E. coli	21	20 %
Pseudomonas aeruginosa	14	11 %
Klebsiellen	9	8 %
Proteus mirabilis	3	3 %
Serratia marcescens	3	3 %
Enterobacter cloacae	1	1 %
Summe	115	100 %

Tab. 2 Verteilung der gram-negativen Erreger

Unter den gram-negativen Erregern stellen Hämophilus influenzae und Meningokokken mit 29 % bzw. 27 % gefolgt von E. coli mit 20 % die stärksten Gruppen dar.
Wie Tab. 3 zeigt, ist Staphylococcus epidermidis bei Patienten mit ventilversorgtem Hydrocephalus der häufigste gram-positive Erreger (23 %).

Gram-positive Erreger	Zahl	Prozent
Staphylococcus epidermidis[1]	13	23 %
Staphylococcus aureus	12	22 %
Pneumokokken	9	16 %
Streptokokken der Gruppe D	6	11 %
Streptokokken nicht der Gruppe A	6	11 %
Staphylococcus epidermidis	5	9 %
Streptokokken der Gruppe B	2	4 %
nicht differenzierte Streptokokken	1	2 %
Hämolysierende Streptokokken der Gruppe A	1	2 %
= Summe	55	100 %

Tab. 3 Verteilung der gram-positiven Erreger

[1]= Erreger bei Patienten mit ventilversorgtem Hydrocephalus.

Von 164 Patienten wurden 170 Erregertypen isoliert. 6 Patienten hatten eine sogenannte Mischinfektion entwickelt (s.Kap.3.4.).
Insgesamt überwiegt die Gruppe der gram-negativen Bakterien mit 115 (68 %) von 170 Stämmen gegenüber 55 (32 %) Stämmen gram-positiver Erreger.

3.2.2. Diagnostik

3.2.2.1. Liquorbefunde

135 (82%) von 164 Krankengeschichten enthalten Angaben über die Liquorzellzahl, in 29 Akten (18%) finden sich dazu keine Informationen. Von 135 Liquorbefunden weisen 115 (85%) pathologisch erhöhte Zellzahlen auf. In 24 Fällen (15%) ergab sich kein pathologisch verwertbarer Befund.
In 47 (29%) von 164 Krankengeschichten ist zusätzlich eine Zelldifferenzierung angegeben, wobei die segmentkernigen Granulocyten in 43 Fällen (91%) mit einem Gesamtdurchschnitt von 72% die stärkste Gruppe darstellen. In 4 von 47 Fällen (9%) überwiegen die Lymphocyten. Ihr Gesamtdurchschnitt beträgt 12%.
Die Monocyten weisen einen Anteil von 5%, die stabkernigen Granulocyten von 2% am Gesamtergebnis der Befunde auf. Bei den Histiocyten beträgt der Durchschnitt 0,3%, bei den basophilen Granulocyten 0,04%.
In 156 von 164 Krankengeschichten (95%) finden sich Angaben über Glucose- und Eiweißgehalt des Liquors. Danach war in 57 Fällen (37%) der Glucosespiegel pathologisch erniedrigt, in 99 Fällen (63%) der Eiweißgehalt pathologisch erhöht.

3.2.2.2. Hämatologische Befunde

139 (85%) von 164 Krankengeschichten enthalten ein Differentialblutbild. Danach ergab sich in 109 Fällen (78%) eine Linksverschiebung, in 30 Fällen (22%) ein unauffälliger Befund.

In 103 (63%) von 164 Fällen finden sich Angaben über die Blutkörperchen-Senkungsgeschwindigkeit (BKS). Bei 82 Kindern (80%) wurde eine pathologisch erhöhte, bei 21 Kindern (20%) eine unauffällige BKS festgestellt.

3.2.2.3. Bakteriologische Blutbefunde

Tabelle 4 zeigt, daß Hämophilus influenzae und E.coli in jeweils 13 (76%) von 17 angelegten Kulturen aus dem Blut der erkrankten Kinder nachweisbar waren. Staphylococcus epidermidis konnte in 7 von 10 Blutkulturen von ventilversorgten Hydrocephalus-Patienten gezüchtet werden. Dagegen ließen sich Meningokokken nur in 5 (26%) von 19 Blutproben nachweisen. Insgesamt wurde in 108 Fällen (66%) zusätzlich zur Liquorpunktion auch eine Blutkultur durchgeführt, die in 73 Fällen (68%) ein positives Ergebnis erbrachte.

Erreger	L	B	neg.	pos.	%
Hämophilus influenzae	33	17	4	13	76
Meningokokken	31	19	12	5	26
E.coli	21	17	4	13	76
Pseudomonas aer.	13	10	3	7	70
Klebsiellen	9	5	0	5	-
Proteus	4	2	0	2	-
Serratia	3	1	0	1	-
Enterobacter cloacae	1	1	0	1	-
Staphylococcus ep.[1]	13	10	3	7	70
Staphylococcus aureus	12	9	0	9	100
Pneumokokken	9	6	2	4	-
Streptokokken Gruppe D	6	3	2	1	-
Streptokokken nicht Gruppe A	6	2	1	1	-
Staphylococcus ep.	5	4	2	2	-
Streptokokken Gruppe B	2	2	0	2	-
Streptokokken undiff.	1	0	-	-	-
Hämolys.Streptokokken Gruppe A	1	0	-	-	-

Tab.4 Bakteriologische Blutbefunde
L = Zahl der im Liquor nachgewiesenen Stämme,
B = Zahl der angelegten Blutkulturen,
neg.= negatives Blutkulturergebnis,
pos.= positives Blutkulturergebnis,
1) = bei Patienten mit ventilversorgtem Hydrocephalus.

3.2.2.4. EEG und Computertomographie

Bei 85 von 164 Kindern (52%) wurde im Zeitraum von wenigen Tagen bis durchschnittlich 8 Wochen nach Krankheitsbeginn ein EEG abgeleitet, das in 42 Fällen (49%) einen pathologisch verwertbaren Befund ergab, während 43 Untersuchungen (51%) als unauffällig beurteilt wurden.
Bei 11 Kindern wurde wegen Verdachts auf Hydrocephalus ein Computertomogramm des Schädels angefertigt. In 10 Fällen (91%) bestätigte sich dieser Verdacht. Nur 1 Kind zeigte keine krankhaften Veränderungen.

3.2.2.5. Erregerempfindlichkeit bei Neugeborenen

Aus Tab.5 geht hervor, daß E.coli die höchste Empfindlichkeit gegenüber Antibiotika aufweist, während Pseudomonas aeruginosa und Klebsiellen deutlich mehr resistente Stämme hervorbringen.

Erreger	n	a	b	c	P	O	A	C	T	Ch	Am	K.A.
E.coli	18	11			-	-	3	1	2	-	-	2
Pseudomonas	6			1	1	1	4	4	1	2		
Klebsiellen	5		1				4	1	4	4	2	
Serratia	2						2	2				
Proteus	1								1			
Enterobacter	1					1	1					
Staph.aureus	4	2			2							
Staph.ep.	1				1	1						
Enterokokken	1	1										
Streptokokken Gruppe B	1										1	

Tab. 5 Empfindlichkeit der Erreger bei Neugeborenen

n = Zahl der Stämme, a = volle Empfindlichkeit, b = Empfindlichkeit nur gegen Colistin, c = Empfindlichkeit nur gegen Carbenicillin, P = Resistenz gegen Penicillin, O = Resistenz gegen Oxacillin, A = Resistenz gegen Ampicillin, C = Resistenz gegen Cephalotin, T = Resistenz gegen Tetracycline, Ch = Resistenz gegen Chloramphenicol, Am = Resistenz gegen Aminoglykoside, K.A. = keine Angabe.

3.2.3. Klinik und Symptomatik

3.2.3.1. Grundkrankheiten

Bei 119 (73 %) von 164 Kindern, die eine bakterielle Meningitis entwickelt hatten, wurde eine Begleit- oder Grundkrankheit angegeben. In Tabelle 6 sind die häufigsten dieser Grundkrankheiten aufgeführt.

Grundkrankheiten	Zahl der Fälle	Prozent
Hydrocephalus ventilversorgt	27	23
MMC[1] mit Hydrocephalus ventilversorgt	9	8
Hydrocephalus (ohne Ventil)	5	4
Infekt der oberen Luftwege	19	16
Eisenmangelanämie	6	5

Tab.6 Die häufigsten Grundkrankheiten bei 119 Kindern mit bakterieller Meningitis.

[1] = Meningomyelocele.

Danach hat der ventilversorgte Hydrocephalus den stärksten Anteil 23 % (27 Fälle) an der Gesamtzahl der Fälle. Erkrankungen, Fehlbildungen und Traumata des ZNS machen zusammen 45 % der Grundleiden aus. Ausser den in Tab.6 aufgeführten Krankheiten wurden noch diagnostiziert:

Enteritis, Bronchitis, Pneumonie (je 4 Fälle), grippaler Infekt, Meningomyelocele, Otitis media, Schädel-Hirntrauma, Osteomyelitis, Diarrhoe (je 3 Fälle), Ichtyosis vulgaris, Ataxie, Perikarditis, Hydrocephalus mit Meningomyelocele (je 2 Fälle), Encephalocele, Harnwegsinfektion, Varizelleninfektion, Megacolon, Salmonelleninfektion, Morbus Addison, Hirnvenenthrombose, subdurale Ergüsse, akute lymphoblastische Leukämie, hyperpyretische Toxikose, Pyodermie, Morbus Hodgkin, Hypogammaglobulinämie, X - chromosomale Agammaglobulinämie, Wiskott-Aldrich-Syndrom. (jeweils 1 Fall).

3.2.3.2. Verlauf

149 (91%) von 164 erkrankten Kindern entwickelten Fieber. Als Fieber wurden Temperaturen über 37,8°C definiert. Bei 64 Patienten (39%) wurden interkurrente cerebrale Krämpfe, bei 35 Patienten (21%) wurde Bewußtlosigkeit beobachtet.

3.2.3.3. Komplikationen

Bei 46 (28%) von 164 Patienten kam es zu indirekten oder direkten Komplikationen. In einigen Fällen ist die Abgrenzung gegenüber den Grundkrankheiten problematisch. Bei der Einteilung hielten wir uns daher streng an die zeitliche Reihenfolge der Diagnosestellung. Somit ist nicht ausgeschlossen, daß einige hier aufgeführte Komplikationen in Wirklichkeit latent vorhandene Grundkrankheiten darstellen, wie eine Infektion der oberen Luftwege.

Mit 6 Fällen (13%) war Atemstillstand die häufigste Komplikation. Bei 5 Kindern (11%) wurde Schock, bei je 4 Kindern (9%) postmeningealer Hydrocephalus bzw. Verbrauchskoagulopathie beobachtet. Zu chronisch rezidivierender Meningitis, Hautnekrosen und Infekt der oberen Luftwege kam es in je 3 Fällen (6%). Je 2 mal (4%) wurden Ventilkontamination, Pneumonie, Anämie, postoperative Hirnblutung, Hautblutungen sowie subdurale Ergüsse festgestellt. In je einem Fall (2%) wurde angegeben: Panaritium am Finger, akutes Nierenversagen, Querschnittslähmung durch lumbale Meningomyelocele, Otitis, Hirnnekrose, Septicopyämie, Urticaria durch Ampicillin, morbilliformes Exanthem durch Ampicillin, Ikterus, Reticulocytensturz, Hyperkaliämie, Mediastinitis nach Ventiloperation.

3.2.3.4. Antibiotische Therapie

Unsere Angaben zur antibiotischen Therapie beschränken sich auf die Zahl der Patienten, denen das genannte Präparat mindestens einmal im Verlauf der Krankheit appliziert worden ist. Parameter wie Applikationsdauer, Dosierung und Kombination mit anderen Pharmaka konnten nicht berücksichtigt werden.

Wie Tabelle 7 zeigt ist Chloramphenicol das am häufigsten verwendete Antibiotikum, während Cephalosporine und Carboxylpenicilline zahlenmäßig eine untergeordnete Rolle spielen.

Die häufigste Primärtherapie vor dem Erregernachweis war die Kombination Penicillin, Ampicillin und Chloramphenicol.
Sie wurde bei 43 Kindern (26%) angewendet.

Antibiotikum	n	Prozent
Chloramphenicol	110	67
Penicillin G	74	45
Aminoglykoside	72	44
Ampicillin	60	37
Cephalotin	23	14
Amikacin	7	4
Oxacillin	6	4
Cefuroxim	3	2
Cefamandol	3	2
Cefoxitin	2	1
Cefotaxim	2	1
Azlocillin	1	0,6
Mezlocillin	1	0,6

Tab. 7 Anwendungshäufigkeit von Antibiotika bei 164 Patienten mit bakterieller Meningitis

n = Zahl der Patienten, denen das Präparat zugeführt wurde.

3.2.3.5. Prognose

Prognose	Patienten	Prozent
Heilung [1]	81	49
Neurologischer Defekt [1]	21	13
Exitus letalis	51	31
ohne Angabe [2]	11	7
Summe	164	100

Tab.8 Prognose bei 164 Patienten mit bakterieller Meningitis

[1] = zum Zeitpunkt der Entlassung

[2] = keine Angaben zum neurologischen Entlassungsstatus.

Tabelle 8 zeigt, daß die Krankheit in 51 Fällen (31%) einen letalen Ausgang nahm. Die Angaben über Heilungen und Defektheilungen erfolgen mit dem Vorbehalt, daß durch die neurologische Entlassungsuntersuchung nur schwerwiegende, nicht aber diskrete Schäden erfaßt werden.

3.3. Spezielle Fragestellungen

3.3.1. Einfluß von Geschlecht und Alter auf die Meningitisfrequenz

Altersgruppe	Knaben : Mädchen	Prozentangabe
1	20 : 23	47 : 53
2	31 : 21	60 : 40
3	20 : 13	61 : 39
4	15 : 7	68 : 32
5	8 : 2	80 : 20
6	3 : 1	-

Tab. 9 Einfluß von Geschlecht und Alter auf die Meningitisfrequenz.
(Aufschlüsselung der Altersgruppenzahlen s.S.5)
Es zeigt sich, daß in der Neugeborenengruppe der Anteil der Mädchen geringfügig überwiegt. Mit steigender Altersgruppe erhöht sich der Anteil der Knaben nahezu kontinuierlich.

3.3.2. Häufigste Erreger und Jahresverteilung

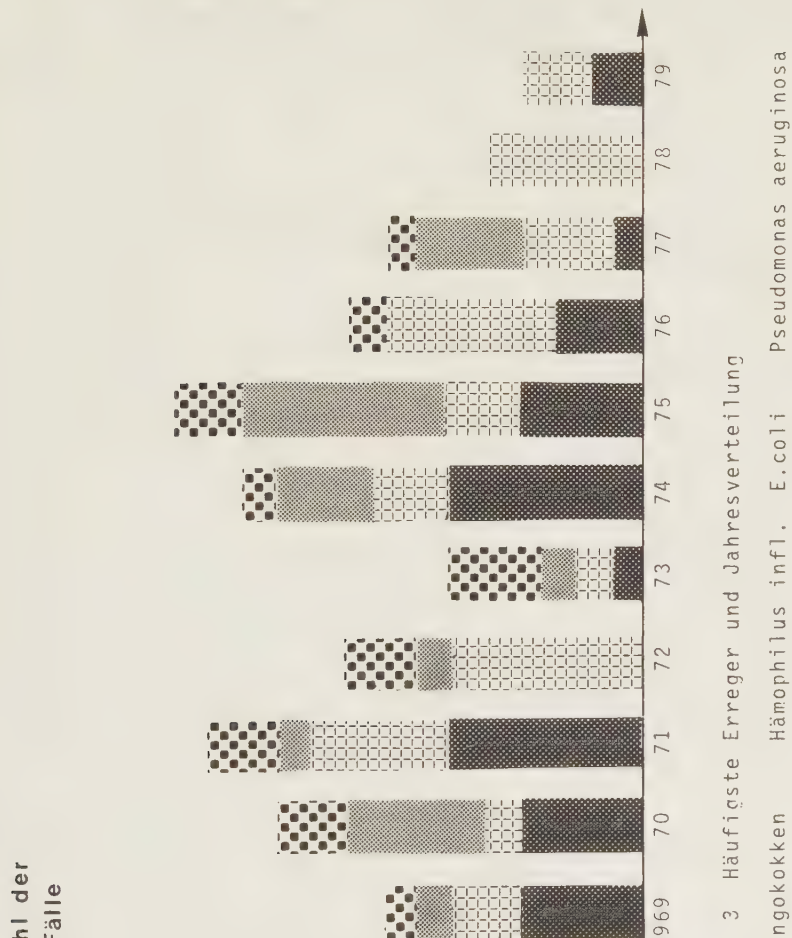

Abb. 3 Häufigste Erreger und Jahresverteilung

Meningokokken Hämophilus infl. E.coli Pseudomonas aeruginosa

Abbildung 3 stellt die Jahresfrequenz der vier häufigsten Erregertypen dar. Während Pseudomonas aeruginosa, E.coli und Hämophilus influenzae starken Schwankungen von Jahr zu Jahr unterliegen, zeigt Neisseria Meningitis periodisch auf- bzw. absteigende Tendenzen.

3.3.3. Klinisch- infektiologische Analyse nach Erregergruppen

3.3.3.1. Relation zwischen Erregergruppe und Zellzahl im Liquor

Tabelle 10 zeigt, daß Hämophilus influenzae und Meningokokken unter den gram-negativen Erregern in 30 von 30 bzw. in 28 von 31 Fällen deutlich dominieren. Unter den gram-positiven Erregern haben die Pneumokokken den stärksten Einfluß auf die Liquorzellzahl. Bei 8 von 9 Kindern ergab sich ein pathologischer Befund, ein Fall enthielt diesbezüglich keine Angabe. Dagegen war Staphylococcus epidermidis bei Patienten mit ventilversorgtem Hydrocephalus nur in 3 von 12 Fällen mit erhöhten Zellzahlen assoziiert.

Erreger	n	†	normal	K.A.
Hämophilus influenzae	33	30	-	3
Meningokokken	31	28	3	-
E.coli	21	12	3	6
Pseudomonas aeruginosa	14	8	1	5
Klebsiellen	9	2	2	5
Proteus	3	2	-	1
Serratia	3	3	-	-
Enterobacter cloacae	1	-	-	1
Staph. epidermidis[1]	13	3	9	1
Staph. aureus	12	8	2	2
Pneumokokken	9	8	-	1
Strep. Gruppe D	6	1	1	4
Strep. nicht Gruppe A	6	3	1	2
Staph. epidermidis	5	3	2	-
Strep. Gruppe B	2	1	-	1
Strep. undifferenziert	1	-	-	1
Hämolysierende Strep. Gruppe A	1	-	1	-

Tab.10 Relation zwischen Meningitis Erreger und Liquorzellzahl bei 131 Kindern
(Zeichenerklärung s.S.22)

Zeichenerklärung für die Tabellen 10 bis 15

n	=	Zahl der isolierten Stämme
↑	=	pathologisch erhöhte Werte für Liquorzellzahl, bzw. Proteingehalt, bzw. BKS
↓	=	pathologisch erniedrigter Glucosespiegel
K.A.	=	keine Angabe
1	=	bei Patienten mit ventilversorgtem Hydrocephalus
Staph.	=	Staphylococcus
Strep.	=	Streptococcus
path.	=	pathologisch
Ex. let.	=	Exitus letalis

3.3.3.2. Relation zwischen Erreger und Glucosespiegel im Liquor

Wie Tabelle 11 zeigt, differieren die Auswirkungen der einzelnen Erregergruppen auf den Liquorglucosespiegel erheblich. Während Pseudomonas aeruginosa in 7 von 8 Fällen auf den Glucosespiegel Einfluß nahm, konnte Staphylococcus epidermidis bei ventilversorgten Hydrocephalus-Patienten nur in 2 von 10 Fällen ein pathologisches Absinken bewirken.

Erreger	n	↓	normal	K.A.
Hämophilus influenzae	33	18	11	4
Meningokokken	31	9	12	10
E.coli	21	8	5	8
Pseudomonas aeruginosa	14	7	1	6
Klebsiellen	9	2	4	3
Proteus	3	2	-	1
Serratia	3	-	2	1
Enterobacter cloacae	1	-	-	1
Staph. epidermidis[1]	13	2	8	3
Staph. aureus	12	2	7	3
Pneumokokken	9	4	4	1
Strep. Gruppe D	6	1	2	3
Strep. nicht Gruppe A	6	-	3	3
Staph. epidermidis	5	1	3	1
Strep. Gruppe B	2	1	-	1
Strep. undifferenziert	1	-	-	1
Hämolysierende Strep. Gruppe A	1	1	-	-

Tab.11 Relation zwischen Meningitiserreger und Glucosespiegel im Liquor von 114 Kindern

(Zeichenerklärung s.S.22)

3.3.3.3. Relation zwischen Erreger und Eiweißgehalt des Liquors

Tabelle 12 zeigt, daß Hämophilus influenzae in allen 29 Fällen, die hierzu Angaben enthalten, einen pathologisch erhöhten Eiweißgehalt des Liquors bewirkt hat. Meningokokken verursachten in 26 von 29, Pseudomonas in 7 von 8, Staphylococcus epidermidis bei Patienten mit ventilversorgtem Hydrocephalus dagegen nur in 5 von 9 Fällen einen erhöhten Proteingehalt des Liquors.

3.3.3.4. Relation zwischen Erreger und Linksverschiebung im Differentialblutbild

Aus Tabelle 13 geht hervor, daß Hämophilus influenzae, Meningokokken und E.coli das Differentialblutbild deutlich beeinflussen.
Hämophilus influenzae konnte in 30 von 32 , E.coli in 13 von 14 Fällen, und Meningokokken konnten in 21 von 26 Fällen eine Linksverschiebung verursachen.

Erreger	n	†	normal	K.A.
Hämophilus influenzae	33	29	-	4
Meningokokken	31	26	3	2
E.coli	21	9	4	8
Pseudomonas aeruginosa	14	7	1	6
Klebsiellen	9	5	1	3
Proteus	3	2	-	1
Serratia	3	2	-	1
Enterobacter cloacae	1	-	-	1
Staph. epidermidis[1]	13	5	4	4
Staph. aureus	12	6	3	3
Pneumokokken	9	6	2	1
Strep. Gruppe D	6	2	1	3
Strep. nicht Gruppe A	6	3	-	3
Staph. epidermidis	5	3	1	1
Strep. Gruppe B	2	1	-	1
Strep. undifferenziert	1	-	-	1
Hämolysierende Strep. Gruppe A	1	-	1	-

Tab. 12 Relation zwischen Meningitiserreger und Eiweißgehalt des Liquors bei 121 Kindern

(Zeichenerklärung s.S.22)

Erreger	n	path.	normal	K.A.
Hämophilus influenzae	33	30	2	1
Meningokokken	31	21	5	5
E.coli	21	13	1	7
Pseudomonas aeruginosa	14	6	4	4
Klebsiellen	9	5	2	2
Proteus	3	3	-	-
Serratia	3	2	-	1
Enterobacter cloacae	1	-	-	1
Staph. epidermidis[1]	13	6	3	4
Staph. aureus	12	9	3	-
Pneumokokken	9	7	2	-
Strep. Gruppe D	6	2	2	2
Strep. nicht Gruppe A	6	2	1	3
Staph. epidermidis	5	3	2	-
Strep. Gruppe B	2	2	-	-
Strep. undifferenziert	1	-	-	1
Hämolysierende Staph. Gruppe A	1	-	-	1

Tab.13 Relation zwischen Meningitiserreger und Linksverschiebung im Differentialblutbild bei 132 Kindern

(Zeichenerklärung s.S.22)

3.3.3.5. Relation zwischen Erreger und erhöhter BKS

Tabelle 14 zeigt, daß Hämophilus influenzae in 14 von 16 Fällen eine erhöhte BKS bewirken konnte. Leider sind die Angaben hierzu sehr lückenhaft, da eine BKS-Bestimmung in nur 61 (37%) von 164 Fällen durchgeführt wurde.

3.3.3.6. Relation zwischen Erreger und Letalität

Tabelle 15 macht deutlich, daß 2 (6%) von 33 Kindern mit Hämophilus-Meningitis starben.
Auch die Meningokokken weisen eine Letalität von 6% auf. Dagegen kamen 9 (64%) von 14 Patienten mit Pseudomonas-Meningitis und 8 (38%) von 21 Patienten mit Coli-Meningitis ad exitum.
Von 9 Klebsiellen-Meningitiden verliefen 8 (89%) letal.
Ferner starben alle Kinder, die eine Proteus-, Serratia-, Enterobacter-, oder B-Streptokokken-Meningitis entwickelt hatten.

Erreger	n	↑	normal	K.A.
Hämophilus influenzae	33	14	2	17
Meningokokken	31	3	1	29
E.coli	21	5	2	14
Pseudomonas aeruginosa	14	4	2	8
Klebsiellen	9	2	-	7
Proteus	3	3	-	-
Serratia	3	1	-	2
Enterobacter cloacae	1	-	-	1
Staph. epidermidis[1]	13	6	2	5
Staph. aureus	12	6	4	2
Pneumokokken	9	5	1	3
Strep. Gruppe D	6	-	1	5
Strep. nicht Gruppe A	6	3	-	3
Staph. epidermidis	5	1	1	3
Strep. Gruppe B	2	-	-	2
Strep. undifferenziert	1	-	-	1
Hämolysierende Strep. Gruppe A	1	-	-	1

Tab.14 Relation zwischen Meningitiserreger und BKS bei 61 Kindern

(Zeichenerklärung s.S.22)

Erreger	n	Ex.let.	Prozent
Hämophilus influenzae	33	2	6
Meningokokken	31	2	6
E.coli	21	8	38
Pseudomonas aeruginosa	14	9	64
Klebsiellen	9	8	89
Proteus	3	3	-
Serratia	3	3	-
Enterobacter cloacae	1	1	-
Staph. epidermidis[1]	13	7	54
Staph. aureus	12	3	25
Pneumokokken	9	1	11
Strep. Gruppe D	6	0	0
Strep. nicht Gruppe A	6	2	-
Staph. epidermidis	5	0	0
Strep. Gruppe B	2	2	-
Strep. undifferenziert	1	0	0
Hämolysierende Staph. Gruppe A	1	0	0

Tab.15 Letalität der Erregergruppen bei 164 Kindern

(Zeichenerklärung s.S.22)

3.3.3.7. Relation zwischen Erreger und Grundkrankheiten

Tabelle 16 zeigt, daß bei 12 von 33 Kindern mit Hämophilus-Meningitis zugleich ein Infekt der oberen Luftwege beobachtet wurde. Die gleiche Diagnose wurde bei 7 von 31 Patienten mit Meningokokken-Meningitis gestellt, während Patienten mit ventilversorgtem Hydrocephalus überwiegend mit Staphylococcus epidermidis und Staphylococcus aureus infiziert waren.

Erreger	n	J	H	HV	HVM
Hämophilus influenzae	33	12			
Meningokokken	31	7			
E.coli	21		4		
Pseudomonas aer.	14				6
Klebsiellen	9				3
Staph.epidermidis	18			13	
Staph. aureus	12			8	
Strep.der Gruppe D	6			4	
Strep.nicht Gruppe A	6			2	

Tab.16 Beziehung zwischen Erregergruppen und Grundkrankheiten

(Zeichenerklärung s.S.31)

Zeichenerklärung zu Tabelle 16

n = Zahl der isolierten Stämme
J = Infekt der oberen Luftwege
H = Hydrocephalus
HV = ventilversorgter Hydrocephalus
HVM = ventilversorgter Hydrocephalus und Meningomyelocele
Staph. = Staphylococcus
Strep. = Streptococcus

3.3.4. Spätprognose nach Komplikationen

	Patientenzahl	Exitus letalis	Prozent
Krämpfe	64	36	56
Bewußtlosigkeit	35	25	71

Tab.17 Spätprognose nach Komplikationen (siehe S.14)

Wie Tabelle 17 zeigt starben 36 von 64 Patienten (56%), bei denen im Verlauf der Krankheit interkurrente Krampfzustände aufgetreten waren. Von den 35 Kindern, bei denen Bewußtlosigkeit beobachtet worden war, kamen 25 (71%) ad exitum.

Folgende Komplikationen traten bei den 51 letal verlaufenen Fällen am häufigsten auf:

unbeeinflußbare Infektion	in 14 Fällen
Atemstillstand	in 5 Fällen
Schock	in 5 Fällen
Hirnblutung	in 3 Fällen
Hirnnekrose	in 3 Fällen

3.3.5. Epidemiologie, Diagnostik und Klinik bei Neugeborenen

Aus Tabelle 18 geht hervor, daß die gram-negativen Erreger in Frequenz und bei der Letalität überwiegen. Es starben 23 (53%) von 43 Neugeborenen. Insgesamt wurden 45 Erregertypen isoliert. 2 Kinder hatten eine sogenannte Mischinfektion (vgl. Kap.3.4.).

	Erreger	n	Exitus letalis
gram-negativ	E.coli	18	8
	Pseudomona aer.	7	4
	Klebsiellen	5	5
	Serratia	2	2
	Proteus	1	1
	Enterobacter	1	1
gram-positiv	Strep.Gruppe D	2	-
	Staph.aureus	4	-
	Strep.nicht Gruppe A	2	-
	Staph.epidermidis	1[1]	1
	Strep.Gruppe B	1	1
	Strep.undifferenziert	1	1
	Summe	45	23

Tab. 18 Erregerspektrum und Letalität bei 43 Neugeborenen

n = Zahl der isolierten Stämme

[1] = Patient mit ventilversorgtem Hydrocephalus

Befund	path.	normal	K.A.
Zellzahl	21	4	18
Glucose	12	3	28
Eiweiß	21	1	21
Blutkultur	23	8	12
Differentialblutbild	26	6	11
BKS	10	6	27
EEG	5	9	29
Temperatur	33	8	2
Bewußtseinslage	8	18	17
Muskeltonus (Krämpfe)	25	13	5
Neurologischer Status bei Entlassung	4	12	27

Tab. 19 Klinische Manifestationen bei 43 Neugeborenen

path. = pathologisch; K.A. = keine Angabe.

Tabelle 19 zeigt, daß bei den Neugeborenen in der Mehrzahl der Fälle pathologische Laborwerte und klinische Daten nachgewiesen wurden. Allerdings wurden nur 5 von 14 EEG-Befunde als krankhaft beurteilt. Besonders häufig waren die Liquor-Zellzahl, der Liquor-Eiweißgehalt sowie das Differentialblutbild pathologischen Veränderungen unterworfen.

3.3.6. Epidemiologie, Diagnostik und Klinik bei Säuglingen und Kindern mit Grunderkrankung

Von den 62 in Tabelle 20 aufgeführten Patienten litten 41 (66%) an Hydrocephalus, wovon 27 Fälle ventilversorgt waren. Die übrigen Grundleiden entsprechen den auf Seite 13 angegebenen Erkrankungen. Patienten mit Infekten der oberen Luftwege, Sepsis und Anämie wurden nicht in diese Aufstellung einbezogen.

	Erreger	n	Exitus letalis
	Meningokokken	7	-
	Hämophilus influenzae	7	-
gram-	Pseudomonas aer.	6	4
negativ	Klebsiellen	4	3
	E.coli	3	-
	Proteus	1	1
	Serratia	1	1
	Staph.epidermidis	17	6
	Staph. aureus	8	3
gram-	Strep.Gruppe D	4	-
positiv	Pneumokokken	3	-
	Hämolysierende Strep. Gruppe A	1	-
	Strep.nicht Gruppe A	4	2
	Summe	66	20

Tab.20 Erregerspektrum und Letalität bei 62 Säuglingen und Kindern mit Grunderkrankung bei bakterieller Meningitis.

n = Zahl der isolierten Erregertypen.

Wie Tabelle 20 zeigt erreichen Pseudomonas aeruginosa und Klebsiellen ähnlich hohe Letalitätsraten wie in der Neugeborenengruppe. Dagegen kam keiner der 3 Patienten mit Coli-Meningitis ums Leben.
Insgesamt starben 20 (32%) von 62 Kindern.

Tabelle 21 zeigt, daß nicht bei allen Befunden die pathologischen Werte überwiegen. Der Liquor-Glucosespiegel war in 21 von 36 Fällen normal, und Krämpfe wurden bei nur 25 von 60 Patienten beobachtet, also seltener als in der Neugeborenengruppe.
Dagegen überwiegen bei BKS und EEG die pathologischen Befunde deutlich. Die Defektheilungsrate beträgt hier 34% gegenüber 25% bei den Neugeborenen.

Befund	path.	normal	K.A.
Zellzahl	38	11	13
Glucose	21	25	16
Eiweiß	38	8	16
Blutkultur	37	10	15
Differentialblutbild	39	13	10
BKS	38	6	18
EEG	36	11	15
Temperatur	62	-	-
Bewußtseinslage	19	36	7
Muskeltonus	25	35	2
Neurologischer Status bei Entlassung	15	30	17

Tab.21 Klinische Manifestationen bei 62 Säuglingen und Kindern mit Grundkrankheiten (siehe S.13)

path. = pathologisch
K.A. = keine Angabe

3.3.7. Epidemiologie, Diagnostik und Klinik bei 68 Säuglingen und Kindern ohne Grunderkrankung

	Erreger	n	Exitus letalis
	Hämophilus influenzae	26	0
gram-	Meningokokken	24	2
negativ	Pseudomonas aer.	1	1
	Proteus	1	1
gram-	Pneumokokken	6	1
positiv	Strep.Gruppe B	1	1
	Summe	59	5

Tab.22 Erregerspektrum und Letalität bei 59 Säuglingen und Kindern ohne Grunderkrankung mit bakterieller Meningitis.

n Zahl der isolierten Stämme

Tabelle 22 zeigt, daß Hämophilus influenzae und Meningokokken die häufigsten Erreger in dieser Patientengruppe darstellen. Gleichzeitig ist die Letalität deutlich niedriger als bei Neugeborenen sowie bei Säuglingen und Kindern mit Grunderkrankungen. Es starben 8 (14%) von 59 Kindern.

Befund	path.	normal	K.A.
Zellzahl	53	-	6
Glucose	24	27	8
Eiweiß	45	4	10
Blutkultur	13	12	34
Differentialblutbild	46	4	9
BKS	39	4	16
EEG	12	24	23
Temperatur	53	-	6
Bewußtseinslage	9	38	12
Muskeltonus	14	35	10
Neurologischer Status bei Entlassung	2	45	12

Tab.23 Klinische Manifestationen bei 59 Säuglingen und Kindern ohne Grunderkrankung

path. = pathologisch
K.A. = keine Angabe

Tabelle 23 zeigt, daß Veränderungen der Zellzahl im Liquor, des Eiweißgehaltes im Liquor, des Differentialblutbildes und der Temperatur die Meningitis am deutlichsten bestätigen, während Liquor-Glucosespiegel, Blutkultur, Bewußtseinslage und Muskeltonus als weniger zuverlässige Parameter erscheinen.

pathologischer Befund	NG (%)	A (%)	B (%)
Zellzahl	84	78	100
Glucose	80	46	47
Eiweiß	95	83	92
Blutkultur	74	79	52
Differentialblutbild	81	75	92
BKS	63	86	91
EEG	36	77	33
Temperatur	80	100	100
Bewußtseinslage	31	35	19
Muskeltonus	66	42	29
Neurologischer Status bei Entlassung	25	33	4

Tab.24 Zusammenfassung der pathologischen Befunde bei den 3 obengenannten Vergleichsgruppen

NG = Neugeborene; A = Säuglinge und Kinder mit Grunderkrankung; B = Säuglinge und Kinder ohne Grunderkrankung.

Tabelle 24 faßt unsere Ergebnisse zur Häufigkeit von pathologischen Befunden in den drei Patientengruppen zusammen. Während alle Kinder der Gruppe B erhöhte Liquorzellzahlen aufweisen, zeigten dies nur 84% der Neugeborenen und 78% der Säuglinge und Kinder mit Grunderkrankung. 20% der Neugeborenen entwickelten kein Fieber und nur 36% zeigten ein pathologisch verändertes EEG. Dagegen waren Glucose- und Eiweißgehalt des Liquors wesentlich häufiger krankhaft verändert als in den beiden Vergleichsgruppen.

Tabelle 25 faßt die Prognose der Meningitis in Abhängigkeit von Alter und Disposition zusammen. Es zeigt sich, daß bei Neugeborenen die Letalität, bei Säuglingen und Kindern mit Grunderkrankung die Defektheilungsrate am höchsten ist.

Prognose	NG	A	B
Exitus letalis	23 (53%)	20 (32%)	8 (14%)
neurologischer Defekt	4 (25%)	15 (33%)	2 (4%)

Tab.25 Zusammenfassung der Prognose in den Vergleichsgruppen

(Zeichenerklärung s.Tab.24)

3.3.8. Wechsel der antibiotischen Therapie

Bei 84 von 164 Kindern (51%) wurde im Verlauf der Meningitis die antibiotische Therapie gewechselt. Nicht berücksichtigt bei dieser Feststellung wurde der Wechsel von initialer Kombinationstherapie auf eine gezielte Behandlung nach Erstellung des Antibiogramms. Von den obengenannten 84 Kindern starben 15 (18%). Von den 80 Patienten, bei denen kein solcher Therapiewechsel vorgenommen wurde, kamen 36 (45%) ad exitum. Allerdings konnten wir in keinem dieser Fälle nachweisen, daß eine Veränderung der antibiotischen Therapie zeitlich möglich, bzw. laut Antibiogramm sinnvoll gewesen wäre.

3.4. Sogenannte Mischinfektionen

Tabelle 26 zeigt einige klinisch-infektiologische Daten von 6 Kindern, aus deren Liquor jeweils zwei verschiedene Erreger gezüchtet wurden. Es überwiegen deutlich die gram-negativen Bakterien. Alle Patienten waren durch Grundkrankheiten vorbelastet. Leider ist die Krankengeschichte zu Fall 4, dem einzigen überlebenden Patienten, so lückenhaft, daß keine Angaben über den Verlauf gemacht werden können. Alle anderen Kinder entwickelten Krämpfe und starben schließlich an den Folgen der Meningitis.

Fall Nr.	AG	Erreger	Blutkultur	Grundkrankheit	Krämpfe	Ex.let.
1	1	Strep.Gruppe D Klebsiellen	K.A.	lumbale MMC operativ versorgt	X	X
2	1	E.coli, Pseudo- monas aer.	E.coli	Analatresie	X	X
3	2	Proteus, E.coli	Proteus, E.coli	Hydrocephalus	X	X
4	2	Strep.Gruppe D Pseudomonas aer.	?	MMC	?	-
5	4	Pseudomonas aer. Klebsiellen	Pseudomonas	Hydrocephalus ventil- versorgt MMC	X	X
6	2	Strep.nicht Gruppe A Serratia	K.A.	wiederholte Sepsiserkrankung mit versch.Erregern (bei Kurz- darmsyndrom u. parenteraler Hyperalimentation)	X	X

Tab.26 6 Fälle mit sogenannter Mischinfektion

Strep. = Streptokokken; K.A. = keine Angabe; MMC = Meningomyelocele;
Ex.let. = Exitus letalis.

3.5. Fälle mit unvollständigen Angaben

Die folgenden Angaben stammen ausschließlich aus bakteriologischen Befunden, da weitere klinische Unterlagen fehlen. Somit konnten falsch positive Befunde, die auf Kontamination bei der Abnahme zurückzuführen sind, nicht von tatsächlichen Meningitiden getrennt werden. Es handelt sich um 129 Fälle, darunter 71 Befunde auswärtiger Einsendungen.

3.5.1. Geschlechtsdisposition

Knaben	Mädchen
76 (59%)	53 (41)

Tab. 27 Geschlechtsdisposition

Es zeigt sich, daß die Knaben mit 59% die zahlenmäßig stärkere Gruppe darstellen.

3.5.2. Altersgruppenverteilung

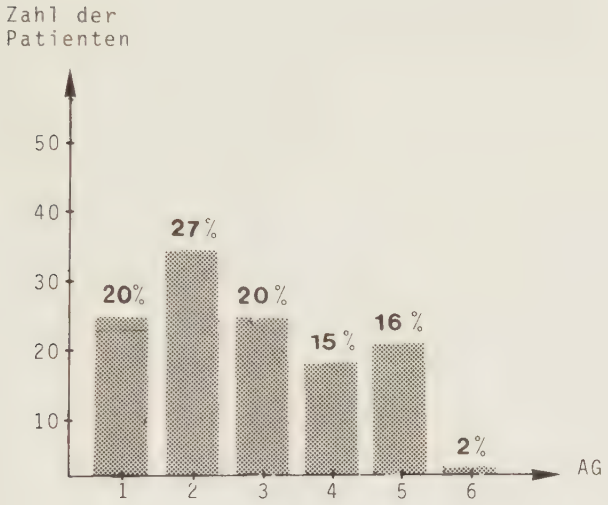

Abb. 4 Altersgruppenverteilung (siehe S.5)

Es zeigt sich, daß die Altersgruppe 2 (Säuglinge) den größten Anteil (27%) an der Gesamtzahl der Fälle hat.

3.5.3. Meningitisfrequenz in den Jahren 1969 - 1979

Wie Abbildung 5 zeigt liegt das Minimum der Fälle im Jahre 1969, das Maximum im Jahre 1974. Von 1978 auf 1979 ist wieder ein kräftiger Anstieg zu verzeichnen.

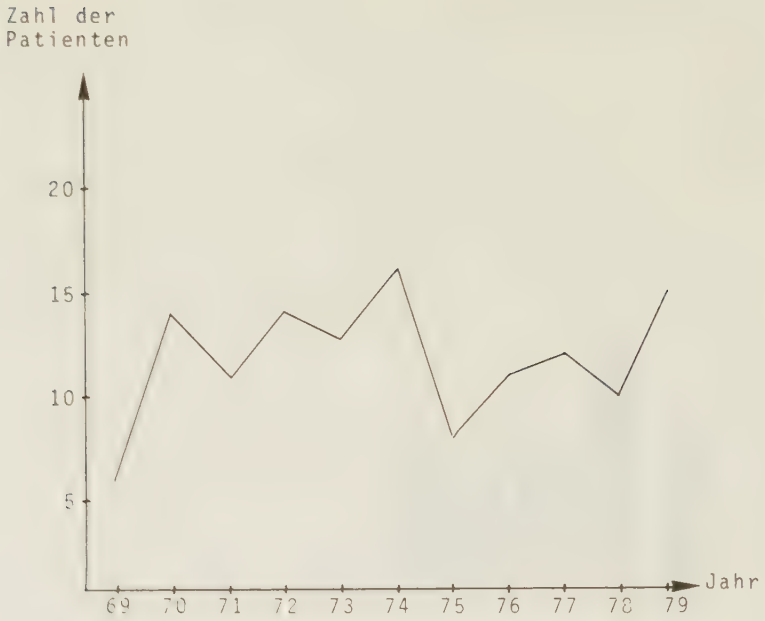

Abb. 5 Meningitisfrequenz in den Jahren 1969 - 1979

3.5.4. Erregerspektrum

Wie Tabelle 28 zeigt, waren Hämophilus influenzae und Meningokokken mit 26% bzw. 22% die häufigsten Erreger. Unter den gram-positiven Bakterien stellt Staphylococcus epidermidis mit 12% die stärkste Gruppe dar.

	Erreger	n	Prozent
gram-negativ	Hämophilus influenzae	33	26
	Meningokokken	30	22
	E.coli	11	9
	Pseudomonas aer.	8	6
	Klebsiellen	4	3
	Enterobacter cloacae	2	2
	Salmonellen	1	1
	Keime der Gaffkya-Gruppe	1	1
	Proteus	1	1
gram-positiv	Staph.epidermidis	15	12
	Staph. aureus	8	6
	Pneumokokken	5	4
	Strep.Gruppe D	4	3
	Strep.nicht Gruppe A	4	3
	Microkokken	1	1
	gram-positive Stäbe	1	1
	Summe	129	100

Tab.28 Erregerspektrum

n = Zahl der isolierten Stämme
Staph. = Staphylococcus
Strep. = Streptococcus

4. DISKUSSION

Die Tatsache, daß 51% von 480 bakteriologischen Liquorbefunden falsch positiv waren, läßt vermuten, daß die Abnahme des Liquors nicht immer sachgerecht, d.h. unter hygienisch einwandfreien Kautelen erfolgte. Es ist nicht auszuschließen, daß dabei Erreger auch in primär sterile Liquorräume eingebracht wurden und bei entsprechender Abwehrschwäche der Patienten Hospitalinfektionen auslösen konnten. Dies kann aber für keinen der von uns ausgewerteten Patienten nachgewiesen werden. Unsere Ergebnisse der Alters- und Geschlechtsverteilung decken sich im wesentlichen mit den Angaben von WEISE (34), FINLAND und BARNES (11) und SILANPÄÄ (30). Jenseits der Säuglingsperiode nimmt die Häufigkeit der bakteriellen Meningitis kontinuierlich ab, während die Diskrepanz der Geschlechtsverteilung bereits ab Eintritt in die Säuglingsphase deutlich zunimmt. Lediglich bei den Neugeborenen verteilen sich die Fälle zu annähernd gleichen Teilen auf Knaben und Mädchen. Dies steht im Widerspruch zur Literatur (2), wonach das männliche Geschlecht auch im Neugeborenenalter "signifikant" stärker sepsis- und meningitisgefährdet ist. Eine Erklärung für das Abweichen unserer Ergebnisse dürfte in unserem relativ geringen Zahlenmaterial zu finden sein.

Ein Vergleich zwischen Abbildung 1 und 4 zeigt, daß Angaben über die Meningitisfrequenz besonders zu den Jahren 1974 bis 1979 problematisch sind, weil ein ansehnlicher Teil der Fälle nur anhand bakteriologischer Befunde ausgewertet werden konnte.

Diese teilausgewerteten Fälle beinhalten jedoch auch die falsch positiven bakteriologischen Befunde, die wegen Fehlens weiterer Daten nicht eliminiert werden konnten. Legt man eine Kontaminationsrate von 51% zugrunde, so ergibt sich aus der Synthese der Abbildungen 2 und 5 folgendes Bild, das den Tatsachen am nächsten kommen dürfte.

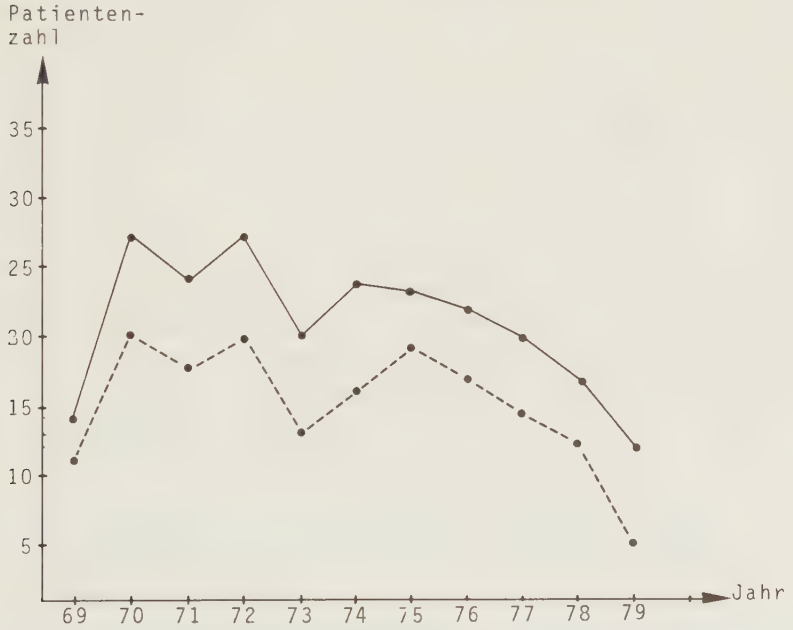

Abb.**6** Hypothetische Meningitisfrequenz

----- = Kurvenverlauf aus Abb. 2

_____ = Aus Abb.5 resultierende Kurve nach Abzug von 51% vermutlich falsch positiver Befunde.

Aus Abbildung 6 geht hervor, daß sich beide Kurven in Steigungen und Extrempunkten weitgehend entsprechen. Nach Maxima in den Jahren 1970 und 1972 darf nunmehr ein Rückgang der Morbidität angenommen werden. Es handelt sich dabei sicherlich um ein komplexes multifaktorielles Problem. Zu nennen wären zwei mögliche Gründe:

1. Das wellenförmige Auftreten von Meningokokken-Meningitis mit Gipfeln im Abstand von 7 bis 12 Jahren (35)

2. Versuch der Vermeidung nosokomialer Infektionen

Wie Abbildung 3 zeigt, nimmt sowohl die Häufigkeit von Meningokokken, als auch von Pseudomonas aeruginosa und E.coli nach 1975 stark ab. In den Jahren 1978 und 1979 wurde an unserer Klinik kein Kind mit Pseudomonas- oder Colimeningitis behandelt. Von 1976 bis 1979 wurde nur eine Klebsiellen- und eine Serratia-Meningitis registriert. Der Rückgang dieser für den infektiösen Hospitalismus relevanten Erreger (6) läßt an eine Verbesserung der nosokomialen Infektionsrate an der Kinderklinik denken.

Das von uns ermittelte Erregerspektrum weicht deutlich von den Angaben anderer Autoren ab (10, 29, 33).

Gram-negative Erreger	Prozentangabe a	b	c	x
Meningokokken	36	-	23	27
Hämophilus influenzae	44	77	61	29
E.coli	-	13	17	20
Proteus	-	2,5	-	3
Klebsiellen	-	1,5	-	8
Gram-positive Erreger	**Prozentangabe a**	**b**	**c**	**x**
Pneumokokken	61	80	53	16
Staphylokokken	-	8	-	41

Tab.29 Erregerspektrum bei verschiedenen Autoren

a = FINLAND und BARNES (11), b = WEISE (34)
c = SILANPÄÄ (30), x = eigenes Ergebnis, - = keine Angabe.

Wie Tabelle 29 zeigt,stimmen die Angaben bezüglich Meningokokken, E.coli und Proteus annähernd überein, während die Zahlen bei den übrigen Erregern deutlich differieren. Die Tatsache, daß die Übersichten der einzelnen Autoren unter verschiedenen geographischen und statistischen Voraussetzungen entstanden sind, erklärt nicht die starke Abweichung unserer Angabe

bezüglich Pneumokokken, zumal auch MARGET (23) die Pneumokokken-Meningitis in ihrer Häufigkeit an zweiter Stelle nach der Meningokokken-Meningitis nennt. Es bleibt nachzuprüfen, ob die allgemeine Pneumokokken-Frequenz im oberbayerischen Raum von der anderer Gegenden grundlegend abweicht. Ein Zunehmen von betahämolysierenden Streptokokken der Gruppe B als meningitis- und sepsisverursachende Keime wie es vor allem in den USA beobachtet wird (2) konnten wir an der Münchner Kinderklinik für die Meningitis bisher nicht feststellen.

Das Überwiegen der segmentkernigen Granulocyten (72%) in der Gesamtzahl der Zelldifferenzierungen, sowie die deutliche Pleocytose in 85% der Fälle zeigen, daß es sich bei den Erkrankungen hauptsächlich um akut-eitrige Meningitiden handelte. Die Fälle mit geringgradiger Pleocytose und Überwiegen der Lymphocyten im Liquor dürften bakterielle Meningitiden gewesen sein, wie sie bei antibiotisch vorbehandelten Patienten auftreten können (5, 23). Ein erniedrigter Glucosespiegel wurde deutlich seltener (37%) als ein pathologisch erhöhter Eiweißgehalt (63%) festgestellt.

Die Liquorbefunde werden allgemein als entscheidende Parameter zur Meningitisdiagnose beschrieben (4,5,9,23). Nur in ihrer Gesamtheit betrachtet ist eine sinnvolle Beurteilung möglich, da Einzeldaten wie der Glucosespiegel wenig zuverlässig erscheinen. Gerade bei Neugeborenen ist der Liquorbefund mit Vorsicht zu interpretieren (21). Trotz Bestehens einer bedrohlichen Meningitis können Zellzahl, Protein- und Glucosespiegel normal oder nur unwesentlich verändert sein (21).

Tabelle 30 zeigt die von FINLAND und BARNES (11) angegebenen bakteriologischen Blutbefunde.

Erreger	B	positiv	Prozent
Hämophilus influenzae	63	54	86
Meningokokken	59	45	76
Andere gram-negative	45	32	71
Pneumokokken	137	116	85
Andere gram-positive	67	42	63

Tab. 30 Bakteriologische Blutbefunde bei FINLAND und BARNES (11).
B = Zahl der angelegten Blutkulturen.

Ein Vergleich mit Tabelle 4 zeigt, daß unsere Ergebnisse im wesentlichen mit den Angaben von FINLAND und BARNES übereinstimmen. Lediglich bei den Meningokokken differieren unsere Resultate um 50%. Möglicherweise war ein Teil dieser Patienten antibiotisch vorbehandelt, was ein Anwachsen der Kulturen verhindern kann (15). Die Entstehung einer Bakteriämie im Gefolge oder als Ursache einer Meningitis ist noch immer unklar (26). Ergebnisse aus Tierversuchen mit künstlich erzeugter Hämophilus influenzae (Typ B) - Meningitis machen wahrscheinlich, daß die Bakteriämie ein wesentlicher Faktor bei der Pathogenese der Meningitis ist (25), dennoch bleibt der Weg, auf dem die Erreger das Ventrikelsystem erreichen im Unklaren (26).

BODECHTEL (5) fordert, daß die hämatogene Meningitis in den ersten Krankheitstagen eine positive Blutkultur ergibt. Dies gelte in gleicher Weise für Meningokokken-Meningitis, Pneumokokken-, Staphylokokken- und Streptokokken-Meningitis, sowie für die durch Hämophilus influenzae und E.coli ausgelösten Hirnhautentzündungen.

In den Antibiogrammen der von Neugeborenen isolierten Erreger zeigten die gram-negativen deutlich mehr Resistenzen als die gram-positiven Bakterien. Unsere Ergebnisse bezüglich Pseudomonas aeruginosa, Klebsiellen, E.coli und Serratia decken sich im wesentlichen mit den Angaben anderer Autoren (14, 29). Als besonders resistent erwiesen sich Pseudomonas aeruginosa und Klebsiellen, wogegen immerhin 11 von 18 E.coli Stämmen voll empfindlich waren.

Ampicillin zeigte die geringste Wirkung und sollte zumindest bei Neugeborenen nicht allein appliziert werden (14). Auch Cephalotin und Tetracycline weisen beträchtliche Versagerquoten auf (14). Günstiger zu beurteilen sind Aminoglykoside und trotz seiner Nebenwirkungen das Chloramphenicol (14). Bei Chloramphenicol-resistenten Erregern wird die Gabe von Aminoglykosiden parenteral und intrathekal empfohlen (8).

In der Frage der antibiotischen Therapie differieren die Ansichten der einzelnen Autoren erheblich. Bei der Beurteilung von Ampicillin und Chloramphenicol ergeben sich zum Teil diametrale Gegensätze.

Das gut liquorgängige Chloramphenicol wird zur Initialtherapie vor Kenntnis des Antibiogramms für alle Altersgruppen als Mittel der Wahl bezeichnet (23). TRUCKENBRODT (33) empfiehlt es in Kombination mit Ampicillin und Penicillin nur für Patienten jenseits des ersten Lebensmonats. Bei Neugeborenen seien vor Kenntnis des Erregers Aminoglykoside (alternativ Colistin) kombiniert mit Breitbandpenicillinen (Ampicillin, Carbenicillin) indiziert. Chloramphenicol sollte erst ab dem zehnten bis elften Behandlungstag eingesetzt werden, wogegen HELWIG (12) eine Beschränkung dieses Bakteriostatikums auf Ausnahmefälle fordert. Ebenso umstritten ist die Anwendung von Ampicillin zur Therapie der Hämophilus influenzae-Meningitis (18, 22). Im Hinblick auf die Zunahme Ampicillin-resistenter Stämme wird die Kombination Ampicillin-Chloramphenicol empfohlen (22, 33), was von anderen Autoren (10, 12, 18) abgelehnt wird, da die beschriebenen Ampicillin-Versager bei empfindlichen Stämmen durch zu niedrige Dosierung bedingt gewesen seien (12).

Zur Anwendung von Aminoglykosiden und Penicillin G herrscht weitgehend Einigkeit (2, 12, 33).
Die Einzelbeobachtungen nach intrathekaler Gabe von Amikacin bedürfen weiterer klinischer Erprobung (2).

Cephalosporine, die mit Ausnahme von Cefotaxim, keine nennenswerte Liquorgängigkeit besitzen, kamen in Kombination mit anderen Antibiotika bei 20% unserer Patienten zur Anwendung, um eine hämatogene Ausbreitung der Meningitiserreger zu verhindern.

STILLE (32) empfiehlt Cephalosporine in Kombination mit Clindamycin und Gentamicin als "Mittel der Reserve" bei der sogenannten "Ventil-Meningitis".

16% unserer Patienten waren mit einem ventilversorgtem Hydrocephalus vorbelastet. Diese Grundkrankheit scheint ein bedeutender Faktor der Prädisposition für die bakterielle Meningitis zu sein. Das deutliche Überwiegen des an sich apathogenen Saprophyten Staphylococcus epidermidis als Meningitiserreger ist charakteristisch (21). Neuere Untersuchungen sprechen allerdings von einer Zunahme gram-negativer Bakterien in dieser Patientengruppe (21). Die Häufigkeit einer bakteriellen Meningitis bei Kindern mit ventilversorgtem Hydrocephalus dürfte unter 5% bis 30% nach Angaben der Literatur liegen (10, 21).

23 (74%) von 31 bei Neugeborenen-Meningitiden angelegten Blutkulturen erbrachten ein positives Ergebnis. Diese Tatsache zeigt, daß die Blut-Liquor Schranke wenigstens für einen Teil der Erregertypen kein Hindernis darstellt. Die Liquorpermeabilität wird im Zusammenhang mit Oberflächenfaktoren der Bakterien diskutiert (16, 20, 24, 27, 28). So ist ein ursächlicher Zusammenhang zwischen dem Escherichia coli -K 1- Antigen und der Neugeborenenmeningitis als sicher zu betrachten (16).

Die Fälle, bei denen ein Infekt der oberen Luftwege als Grundkrankheit angesehen wurde, konzentrieren sich ausschließlich auf die Erreger Hämophilus influenzae und Meningokokken.

Da in der BRD rund 30% der 20- bis 40-Jährigen Träger von Meningokokken sind (3) und auch Hämophilus influenzae weit verbreitet ist, kann ein Infekt der oberen Luftwege nicht als entscheidender prädisponierender Faktor bei der Entstehung einer Meningitis angesehen werden. COBBS und BONNER (8) weisen darauf hin, daß Patienten mit Störungen im Bereich der humoralen Antikörper sowie des Komplementfaktors B für Meningitiden durch Hämophilus influenzae, Meningo- und Pneumokokken besonders anfällig sind.

Tabelle 31 zeigt die Angaben verschiedener Autoren zur Prognose der bakteriellen Meningitis.

Autoren Beobachtungszeitraum		Letalität	neurolog.Defekt	Heilung
FINLAND/BARNES 1935 - 1972	(11)	ca.28%		
SILANPÄÄ 1948 - 1972	(30)	26%	18%	56%
MARGET 1948 - 1964	(22)	16%		
LÖBBECKE/RÜDER 1960 - 1974	(19)	10,5	19,1%	69,1%
JOPPICH 1968	(14)	18	10%	72%
Vorliegende Arbeit 1969 - 1979		31%	13	49%

Tab.31 Literaturvergleich zur Prognose der bakteriellen Meningitis

Das unsgünstige Abschneiden der Münchner Kinderklinik in dieser Zusammenstellung könnte durch den relativ höheren Neugeborenenanteil (26%) in unserem Krankengut (SILANPÄÄ 16%, MARGET 6%) erklärt werden. Die Letalität der Neugeborenenmeningitis liegt zwischen 30 und 60% (2). Ferner hatten an unserer Klinik 24%, bei SILANPÄÄ nur 6,5% der Patienten neurochirurgische Eingriffe (z.B. Ventiloperationen) hinter sich oder hatten nach einem Schädel-Hirn-Trauma (2 Fälle) eine bakterielle Meningitis entwickelt. Bei den übrigen Autoren fehlen hierzu genauere Angaben.
Die höheren Defektheilungsraten der Autoren SILANPÄÄ und LÖBBECKE und RÜDER dürften auf differenzierteren neurologischen Untersuchungsmethoden beruhen, die sich nicht wie unsere Angaben auf Entlassungsbefunde beschränken. Schließlich gilt es als sicher, daß nahezu jeder Patient mit eitriger Meningitis psychische Veränderungen davonträgt (22).
Als wesentliche Verschlechterung der Prognose erwies sich das Auftreten von Bewußtlosigkeit und interkurrenten Krampfzuständen. Diesen Begleitkrämpfen liegen entzündliche cerebrale Erkrankungen zugrunde, bei denen es über die einfache Ödembildung hinaus zu zellulären Infiltrationen kommt, wodurch die Prognose der Begleitkrämpfe ungünstiger als die der Initialkrämpfe wird (23). Dem Auftreten von Bewußtlosigkeit während der Erkrankung dürften ähnliche Ursachen zugrundeliegen.

Tabelle 32 zeigt die Letalität einzelner Erregergruppen im Literaturvergleich. Die Abweichungen sind wohl weniger auf Unterschiede in der Therapie als auf das geringe Zahlenmaterial (häufig kleiner 100), auf dem diese Angaben beruhen, zurückzuführen. Jedoch zeigt sich, daß die typischen Erreger von Neugeboreneninfektionen wie E.coli, Pseudomonas aeruginosa und Klebsiellen eine wesentlich höhere Letalität aufweisen als die übrigen.

Erreger	Autoren						
	a	b	c	d	e	f	x
Hämophilus influenzae	8%	0%	17%(7%)[1]	3%	-	-	6%
Meningokokken	10%	7%	18%(11%)	-	-	-	6%
E.coli	73%	100%	-	-	-	-	38%
Pseudomonas aer.	-	67%	-	-	-	-	64%
Klebsiellen	-	-	-	-	70%	-	86%
Pneumokokken	36%	40%	39%(61%)	-	-	30-60%	11%

Tab.32 Literaturvergleich zur Letalität einzelner Erregertypen

a = SILANPÄÄ (30), b = JOPPICH (14), c = FINLAND/BARNES (11)
d = HERSON (13), e = SCHWARZE (29), f = MANDELL (21),
x = vorliegende Arbeit, [1] = 1.Zahl bezogen auf Neugeborene,
2.Zahl bezogen auf 1-9-jährige.

Neben der Antibiotikaresistenz einiger Erregertypen könnten auch Unterschiede in der klinischen Manifestation die Prognose beeinflussen, da nur eine frühzeitige und exakte Diagnose die Therapieergebnisse wesentlich verbessern kann (22).
In der vorliegenden Arbeit läßt sich dies aus der klinisch-infektiologischen Analyse der Erregertypen nicht nachweisen. Sowohl Erreger mit hoher, als auch mit niedriger Letalität bewirken deutliche Veränderungen normaler Liquorwerte und hämatologischer Befunde. Dagegen starb kein Kind an einer durch Streptokokken der Gruppe D ausgelösten Meningitis, obwohl dieser Erreger nur bei sehr wenigen Patienten pathologische Laborbefunde bewirken konnte und die frühzeitige Diagnose somit erschwerte. Die"Ventilmeningitis" durch Staphylococcus epidermidis zeigte ebenfalls nur bei einer Minderheit der Patienten deutliche pathologische Veränderungen. Besonders Zellzahl und Glucosespiegel des Liquors scheinen wenig zuverlässige Parameter zum Ausschluß der bakteriellen Meningitis zu sein. Ein direkter Zusammenhang zwischen Pathogenität und Letalität der einzelnen Erreger läßt sich aus unseren Ergebnissen nicht ableiten.
Die Neugeborenenmeningitis unterscheidet sich durch das Überwiegen gram-negativer Enterobakterien (über 80%) grundsätzlich von den Meningitiden späterer Altersgruppen (2).
Tab.33 zeigt einen Vergleich des von SILANPÄÄ (30) angegebenen Erregerspektrums mit unseren Ergebnissen.

Erreger	SILANPÄÄ	vorliegende Arbeit
Hämophilus influenzae	1 (1%)	0
Meningokokken	0	0
E.coli	16 (76%)	10 (40%)
Andere	9 (26%)	27 (60%)
Andere gram-negative	-	16 (36%)
Andere gram-positive	-	11 (24%)
ohne Erregernachweis	2 (6%)	0

Tab. 33 Erregerspektrum bei Neugeborenen

Unsere Ergebnisse stimmen im wesentlichen mit den Angaben von SILANPÄÄ überein. Unter den gram-negativen Erregern stehen bei uns Pseudomonas aeruginosa und Klebsiellen etwas mehr im Vordergrund.

Nach MANDELL (21) unterscheidet sich die Neugeborenenmeningitis von den Meningitiden bei Säuglingen und Kindern in zwei wesentlichen Punkten:

a) Es dominiert ein Erregerspektrum, dessen Ursprung die Vaginal- und Perinealflora der Mutter ist.

b) Die Symptome der Krankheit sind in der Regel schwach oder ungewöhnlich.

Zellzahl, Protein- und Glucosespiegel des Liquors können normal oder nur geringfügig pathologisch verändert sein (21). Unsere Ergebnisse zeigen, daß Protein- und Glucosespiegel auch bei Patienten jenseits der Neugeborenenperiode häufig keinen pathologisch verwertbaren Befund ergeben. Eine auffällige Altersgebundenheit der Symptome fanden wir nur bei Zellzahlerhöhung, Temperaturerhöhung und bei Krämpfen. Während hohe Temperaturen gewöhnlich erst bei älteren Kindern vorkommen, treten Krämpfe häufiger bei Neugeborenen und Säuglingen auf (22). Dies entspricht unseren Ergebnissen.

SILANPÄÄ (30) faßte die Literatur zur Prognose der Neugeborenenmeningitis zusammen (s.Tab.34).
Danach ergibt sich ein deutlicher Rückgang der Letalität seit 1958. Trotzdem stirbt heute noch jedes zweite Neugeborene, das eine bakterielle Meningitis erwirbt. Nahezu jedes fünfte Neugeborene (in unserer Arbeit jedes vierte) wird mit einem neurologischen Defekt entlassen. Die Wahrscheinlichkeit einer restitutio ad integrum bewegt sich zwischen 3% und 50% (30); in unserem Fall liegt sie bei 22%. Die Unterschiede in den Ergebnissen lassen sich einerseits durch den Mangel an objektivierbaren Methoden zur Erfassung diskreter Schäden, andererseits durch das Fehlen einheitlicher Untersuchungsrichtlinien erklären.

Autoren	Jahr	Patientenzahl	Akutes Stadium überlebt		gestorben
			normal	abnormal	
ZIAI & HAGGERTY	1958	83	17%	8%	75%
GROOVER et.al.	1961	39	?	?	67%
DYGGVE	1962	20	30%	30%	40%
YU & GRAUAUG	1963	47	23%	17%	60%
BERMANN & BANKER	1966	29	3%	25%	72%
FOSSON & FINE	1968	21	5%	19%	76%
OVERALL	1970	25	20%	20%	60%
BUSH	1971	28	50%	18%	32%
Mc DONALD	1972	82	20%	30%	50%
SILANPÄÄ	1977	38	42%	13%	45%
Vorliegende Arbeit	1969-79	43	22%	25%	53%

Tab. 34 Literaturvergleich nach SILANPÄÄ (30) zur Prognose der Neugeborenenmeningitis

Bei Kindern mit angeborenen Mißbildungen des ZNS ist nicht nur das Erkrankungsrisiko (2), sondern auch die Letalität deutlich höher als bei Patienten ohne prädisponierendes Grundleiden (30). 33% der Säuglinge und Kinder mit solchen Grunderkrankungen wurden mit erheblichen neurologischen Schäden entlassen. Eine ätiologische Abgrenzung zwischen Grunderkrankung und Meningitis ist bei dieser Patientengruppe jedoch weitgehend ausgeschlossen.

32% der Säuglinge und Kinder mit Grundleiden erlagen der Meningitis. Bei Patienten mit ventilversorgtem Hydrocephalus lag die Letalität bei 54% (SILANPÄÄ: 50%). Dies bestätigt, daß die sogenannte "Ventilmeningitis" noch immer ein großes therapeutisches Problem darstellt, da die antibiotische Behandlung nur in 30 - 40% der Fälle zum Erfolg führt (21). Häufig ist die operative Entfernung des kontaminierten Ventils oder des kompletten Shunts unter antibiotischer Abdeckung notwendig (21).
Von 84 Patienten, bei denen ein Wechsel der antibiotischen Therapie vorgenommen wurde, starben 15 (18%). Dagegen kamen 36 (45%) Kinder ad exitum, bei denen ein solcher Wechsel unterblieb.
Dieser erhebliche prozentuale Unterschied beruht nach unseren Erkenntnissen nicht auf schuldhaftem Unterlassen. Hierbei handelte es sich offenbar um foudroyante Krankheitsverläufe, die es dem behandelnden Arzt erschwerten rechtzeitig die antibiotische Therapie zu ändern.

In keinem Fall konnten wir nachweisen, daß ein Therapiewechsel laut Antibiogramm sinnvoll, bzw. zeitlich realisierbar gewesen wäre.
Die Letalität bei Patienten, in deren Liquor zwei verschiedene Erregertypen nachgewiesen wurden, erscheint besonders hoch. Von 6 Kindern mit einer solchen "Mischinfektion" starben 5. Nicht nur das ZNS betreffende Grundleiden sind als prädisponierende Faktoren anzusehen. Das deutliche Überwiegen potentiell pathogener Erreger läßt auf erhebliche Schwächen der Immunabwehr schließen. Ferner wird dem Antibiotikaeinsatz eine selektierende Rolle bei der Ausbreitung gram-negativer Keime beigemessen (29).
Wird durch initiale Kombinationstherapie ein Teil der saprophytären Umweltkeime oder der potentiell pathogenen Erreger nicht erfaßt, kann durch das Überwuchern dieser Keime, die sich zudem häufig durch Mehrfachresistenz auszeichnen, eine zusätzliche Infektionsquelle entstehen (29).
Unsere Ergebnisse decken sich mit den Angaben von FINLAND und BARNES (11), die 11 Fälle sogenannter Mischinfektionen beschreiben, von denen 9 letal verliefen. Die gram-negativen Erreger dominieren und alle Patienten waren mit Grundleiden vorbelastet.
Bei Mischinfektionen läßt sich die Pathogenität der einzelnen Erreger nur schwer abgrenzen. Da 8 von 9 Kindern mit Klebsiellen-Meningitis starben, während alle 6 mit Streptokokken der Gruppe D infizierten Patienten am Leben blieben, liegt nahe, daß letzteren keine wesentliche Rolle in der Letalität zukommt.

5. ZUSAMMENFASSUNG

In der vorliegenden Arbeit werden die Krankengeschichten von 164 Kindern mit nichttuberkulöser bakterieller Meningitis ausgewertet, die zwischen 1969 und 1979 an der Münchner Universitäts-Kinderklinik stationär betreut worden sind.
60% der Patienten waren männlichen Geschlechts. 27% entfielen auf Neugeborene, 32% auf Säuglinge. Jenseits der Säuglingsperiode nimmt die Häufigkeit der Meningitis nahezu kontinuierlich ab. In den Jahren 1970 und 1972 liegen mit je 20 Fällen die Maxima der Meningitisfrequenz.
Seit 1975 ist ein deutlicher Rückgang der Fallzahlen zu verzeichnen, was einerseits durch das wellenförmige Auftreten der Meningokokken-Meningitis, andererseits durch eine mögliche Verbesserung der hygienischen Situation an der Klinik zu erklären ist; denn seit 1975 nimmt die Frequenz der für Hospitalinfektionen relevanten Erregertypen E.coli, Pseudomonas aeruginosa, Serratia und Proteus signifikant ab. Hämophilus influenzae ist mit 29% der häufigste Erreger. Die auffallend niedrige Frequenz der Pneumokokken liegt mit 16% deutlich unter den in der Literatur angegebenen Werten (53% - 80%). 11 der 18 isolierten E.coli-Stämme waren gegen die getesteten Antibiotika voll empfindlich, dagegen zeigten sämtliche Pseudomonas- und Klebsiellenstämme Mehrfachresistenzen.
Chloramphenicol kam bei 67% der Patienten zur Anwendung. Die häufigste Primärtherapie vor Kenntnis des Antibiogramms war die Kombination von Chloramphenicol mit Penicillin G und Ampicillin, in 26% der Fälle.
31% der Patienten erlagen der Meningitis, 11% wurden mit schweren neurologischen Schäden entlassen. Als Verschlechterung der Prognose erwies sich das Auftreten interkurrenter Krampfzustände und Bewußtlosigkeit.

56% der Kinder, die Krämpfe entwickelt hatten, und 71% der Kinder, bei denen Bewußtlosigkeit beobachtet worden war, kamen ad exitum.
Die relativ höchsten Letalitätsraten zeigten Pseudomonas aeruginosa, Klebsiellen, Proteus, Serratia, Enterobacter cloacae und Streptokokken der Gruppe B; insgesamt starben 27 von 31 mit diesen Erregern infizierten Patienten. Aus der klinisch infektiologischen Analyse der Erregergruppen ergab sich jedoch kein Zusammenhang zwischen Pathogenität und Letalität.
Bei der Neugeborenenmeningitis überwogen die gram-negativen Erreger in Frequenz (79%) und Letalität (44%). Insgesamt endeten 53% der Neugeborenen-Meningitiden tödlich. Von Säuglingen und Kindern mit prädisponierendem Grundleiden starben 32%. Die gram-positiven Bakterien stellten 50% der Meningitiserreger in dieser Patientengruppe. Bei Säuglingen und Kindern ohne Grunderkrankung betrug die Letalität 14%. Mit erheblichen neurologischen Schäden entlassen wurden 25% der Neugeborenen, 33% der Säuglinge und Kinder mit und 4% der Säuglinge und Kinder ohne Grundleiden.
19% der Gesamtzahl unserer Patienten waren mit ventilversorgtem Hydrocephalus vorbelastet und hatten eine "Ventilmeningitis" mit ausschließlich gram-positiven Erregern entwickelt. Die Letalitätsrate von 54% zeigt, daß diese Art der Meningitis noch ein großes therapeutisches Problem darstellt.
Bei Säuglingen und Kindern ohne Grunderkrankung dominierten Hämophilus influenzae und Meningokokken mit 44 bzw. 41% der Fälle.

6. LITERATURVERZEICHNIS

1 Bastanier, Ch.: Untersuchung von Spätfolgen bei Kindern mit einer überstandenen eitrigen Säuglingsmeningitis. Diss. Med.Falkultät der Ludwig-Maximilians-Universität München (1972)

2 Belohradsky, B.H., Marget, W.: Neugeborenen-Infektionen. In: Pädiatrie in Praxis und Klinik. Hrsg.: K.D. Bachmann, H.Ewerbeck, G. Joppich, E.Kleihauer, E.Rossi, G.R. Stalder. Gustav Fischer Verlag, Stuttgart, New York, Georg Thieme Verlag, Stuttgart, Bd.I, 1980, S. 1.143

3 Berger, V.: Zur gegenwärtigen Epidemiologie der Meningokokken-Meningitis in bakteriologischer Sicht. Bundesgesundhbl. 19 : 58 (1976)

4 Betke, K., Lampert, F., Riegel, K.: Elementare Pädiatrie. Georg Thieme Verlag, Stuttgart, 2.Auflage, 1978, S.130

5 Bodechtel, G.: Differentialdiagnose Neurologischer Krankheitsbilder. Georg Thieme Verlag, Stuttgart, 2.Auflage, 1963, S.333

6 Caselitz, F.-H.: Der Hospitalismus aus bakteriologischer Sich. Klin.Wschr.55 : 1185 (1977)

7 Cavellat, M., Delaroche, Y., Heilmann, E.M.: Langfristige Prognostik der eitrigen Meningitis beim Kind. Münch.med.Wschr.101 : 1733 (1959)

8 Cobbs, C.G., Bonner, J.R.: Bacterial Meningitis. In : Current Concepts of Infections Diseases. Hrsg.: E.W. Hook, G.L. Mandell, J.M. Gwaltney, M.A. Sande.
Wiley & Sons, New York, London, Sydney, Toronto, 1977. S.36

9 Ewerbeck, H. : Differentialdiagnose von Krankheiten im Kindesalter.
Springer Verlag, Berlin, Heidelberg, New York. 1976, S.131

10 Fanconi, G., Wallgren, A.: Lehrbuch der Pädiatrie.
Verlag Schwabe und Co., Basel, Stuttgart, 9.Auflage 1972, S.910

11 Finland, M., Barnes, M.W.: Acute Bacterial Meningitis at Boston City Hospital during 12 Selected Years 1935 - 1972, J.Inf. Dis. 136 : 400 (1977)

12 Helwig, H.: Die Behandlung der eitrigen Meningitis beim Kind. Dtsch.Med.Wschr. 103 : 528 (1978)

13 Herson, V.C., Todd, J.K.: Prediction of Morbidity in Hemophilus influenzae Meningitis. Pediatrics 59 : 35 (1977)

14 Joppich, G., Kienitz, M., Marget, W., Schönfeld, H.: Bakterielle Infektionen im Kindesalter.
Hahnenklee-Symposion 1975, S.68 - 78
Edition Roches

15 Jubelirer, D.: To the Editor, N.Engl.J.Med. 296 : 1358 (1977)

16 Kilb, M.: Die Bedeutung K1 - Antigenhaltiger Escherichia Coli-Typen bei Neugeboreneninfektionen im süddeutschen Raum. Diss. Med.Fakultät der Ludwig-Maximilians-Universität München (1978)

17 Külz, J.: Klinische und hirnelektrische Spätbefunde nach Meningitis im Kindesalter. Kinderärztl.Prax. 30 : 549 (1962)

18 Lindberg, J.: Longterm outcome of Hemophilus influenzae meningitis selected to antibiotic treatment. Pediatrics 60 : 1 (1977)

19 Löbbecke, J.v., Rüder, G.: Katamnestische Erhebungen nach eitriger Meningitis. Kinderärztl.Prax. 45 : 155 (1977)

20 Lorbeer, J.: Meningitis due to Escherichia Coli, Proteus, and Pseudomonas Pyocyaneus. In: Textbook of Pediatrics. Hrsg.: J.O.Forfar. G.C. Arneil, Churchill Livingston, Edinburgh, London, New York, Second Edition 1978 S.1206

21 Mandell, G.L., Douglas, R.G., Bennett, J.E.: Principles and Practice of Infections Diseases. Wiley & Sons, New York, Chichester, Brisbane, Toronto, 1979, S.754

22 Marget, W.: Verlauf und Prognose der akuten bakteriellen Meningitis im Kindesalter. Münch.Med.Wschr. 118 : 1587 (1976)

23 Marget, W.: Entzündliche Erkrankungen des Nervensystems. In : Lehrbuch der Kinderheilkunde. Hrsg.: W.Keller, A.Wiskott, Georg Thieme Verlag Stuttgart, 2.Auflage, 1966, S.962 - 990

24 Mc Cracken, G.H., Mize, S.G.: A controlled study of intrathecal antibiotic therapy in gram-negative enteric meningitis of infancy. J.Pediat. 89 : 66 (1976)

25 Moxon, E.R., Glode, M.R., Sutton, A., Robbins, J.B.: The Infant Rat Model of Bacterial Meningitis. N.Engl.J.Med. 136 : S.186 (1977)

26 Moxon, E.R.: To the Editor. N.Engl.J.Med. 296 : 1357 (1977)

27 Robbins, J.B., Mc Cracken, G.H., Gotschlich, E.C., Ørskov, F. Ørskov, J.: E.coli capsular polysaccharid associated with neonatal meningitis. N.Engl.J.Med. 290 : 1216 (1974)

28 Sarrf, L.D., Mc Cracken, G.H.: Epidemiology of E.coli K 1 in healthy and diseased newborns. Lancet I : 1099 (1975)

29 Schwarze, R., Hinkel, G.K., Damme, M.: Epidemiologie und Klinik bei Klebsiellen-infektionen bei Frühgeborenen. Kinderärztl. Prax. 43 : 481 (1975)

30 Silanpää, M., Peltonen, T., Nurmikko, T.: Social and medical prognosis of child with acute nontuberculous purulent meningitis. Act.Pediat. Scand. 265 : 12 (1977)

31 Simon, C.: Krankheiten des Nervensystems. In: Klinische Pädiatrie, Hrsg.: C.Simon, F.K. Schattauer Verlag, Stuttgart, New York, 2.Auflage S.289

32 Stille, W., Helm, E.: Therapie der Meningitis. Münch.Med.Wschr.118 : 1603 (1976)

33 Truckenbrodt, H.: Die Behandlung der eitrigen Meningitis beim Kind.
Dtsch.Med.Wschr.103 : 190 (1978)

34 Weise, H.J.: Übrige Formen der übertragbaren Hirnhautentzündung in der Bundesrepublik Deutschland im Jahr 1968.
Bundesgesundhbl.19 : 65 (1976)

35 Weise, H.J.: Zur Epidemiologie der Meningokokken-Meningitis.
Bundesgesundhbl. 19 : 53 (1976)

An dieser Stelle bedanke ich mich bei Herrn Prof.Dr.Marget für die Überlassung des Themas, für die Bereitstellung der Krankengeschichten und für seine wertvollen Anregungen.

Mein besonderer Dank gilt Herrn Dr.Belohradsky, der mich jederzeit bereitwillig mit Rat und Kritik unterstützte.

Frl.Roos und Frl.Gustafsson danke ich für ihr freundliches und hilfsbereites Entgegenkommen.

LEBENSLAUF

Ich, Peter Veit, wurde am 21.Juni 1955 als Sohn des Lehrers Adolf Veit und seiner Ehefrau Elfriede, geb. Limmer, in München geboren.

1961 - 1965	besuchte ich die Volksschulen in Umrathshausen, Eggstätt und Bernau.
1965	trat ich ins Ludwig-Thoma-Gymnasium in Prien am Chiemsee ein.
1974	legte ich dort die Reifeprüfung ab.
1974 - 1976	leistete ich 2 Jahre Dienst bei der Bundeswehr.
WS 1976	nahm ich das Studium der Zahnheilkunde an der Ludwig-Maximilians-Universität in München auf.
Oktober 1977	legte ich die naturwissenschaftliche Vorprüfung ab.
April 1979	legte ich die zahnärztliche Vorprüfung ab.
SS 1981	momentan bereite ich mich auf die zahnärztliche Prüfung vor.

München, im Mai 1981